FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert LATOUR
de la Faculté de Médecine de Paris
Né le 1er janvier 1889

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE

DE LA

Leucoplasie jugo-commissurale

Président : M. JEANSELME, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BÉZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU, BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	BROCA
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur JEANSELME

Hommage de respectueuse reconnaissance et de profonde gratitude.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de profonde affection et d'éternelle reconnaissance.

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur ROUTIER

Monsieur le Docteur HIRTZ (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur LAUNOIS (*in memoriam*).

Externat :

Monsieur le Docteur PIERRE DUVAL

Monsieur le Professeur LETULLE

Monsieur le Docteur RICARD

Monsieur le Docteur LABEY

Monsieur le Docteur KLIPPEL

Monsieur le Professeur BAR

Monsieur le Professeur JEANSELME

Monsieur le Docteur BRINDEAU

Monsieur le Docteur TOURAINE

CONTRIBUTION A L'ETUDE ETIOLOGIQUE

DE LA

LEUCOPLASIE JUGO-COMMISSURALE

INTRODUCTION

La leucoplasie jugo-commissurale a été et est encore considérée comme se rapportant toujours à la syphilis.

Or cet axiome n'est-il pas trop absolu ? Et certaines formules, comme : leucoplasie = syphilis et tabac ne sont-elle pas souvent inexactes et par trop formelles ?

Et est-il vraiment justifié de considérer cette leucoplasie jugo-commissurale comme une affection parasyphilitique, comme le veulent MM. les professeurs Landouzy et Gaucher ?

Il y a des cas indéniables où la syphilis manque, où d'autres facteurs étiologiques constants entrent en jeu. Dès lors ne faut-il pas admettre que la leucoplasie reconnaisse pour seule origine soit la syphilis, soit le tabac, soit une cause infectieuse, soit même souvent une association de ces différents facteurs ? Ou bien, comme l'écrit M. Darier, n'est-elle pas un

syndrome résultant de causes diverses, une modification de l'évolution épithéliale consécutive à des lésions vasculaires infectieuses ou toxiques ?

En un mot, ne doit-on pas admettre qu'il y ait autre chose que la syphilis dans la genèse pure de la leucoplasie ?

C'est une question qu'il nous a paru intéressant d'aborder, et que nous avons étudiée, pendant les quelques semaines qui ont suivi notre retour des armées, dans le service de M. le professeur Jeanselme.

Nous avons examiné un nombre important de consultants, porteurs de leucoplasie jugo-commissurale, soit syphilitiques reconnus, soit syphilitiques ignorés, soit non syphilitiques.

En dehors des caractères cliniques des leucoplasies, nous avons eu recours à la réaction de Wassermann, réaction qui, d'après M. Leredde, constitue le symptôme majeur de la syphilis, et qui, d'après MM. Castaigne et Trémolières, possède une valeur pratique hors de contestation. Cette séro-réaction a donc été, forcément, la base de notre travail.

Nous l'avons complétée, dans trois cas de belles leucoplasies jugo-commissurales, par la méthode de la réactivation, suivant la technique de M. Milian.

Les résultats que nous avons obtenus nous ont paru assez concluants pour que nous les rapportions dans cette thèse.

Nous aurions voulu donner à cette étude étiologique de la leucoplasie jugo-commissurale une am-

pleur plus marquée. Les circonstances ne nous ont point permis de le faire. Et c'est pourquoi nous avons surtout étudié les rapports qui existaient entre la leucoplasie, la syphilis et le tabac.

HISTORIQUE

Appelée autrefois par Bazin psoriasis buccal, la leucoplasie ne fut désignée sous ce nom qu'en 1883, par Vidal.

En 1858, Buzenet, dans sa thèse, décrivit la leucoplasie sous le nom de plaques blanches des fumeurs, plaques localisées à la face interne des joues, et au niveau des commissures.

En 1873, M. le professeur Debove décrivit la leucoplasie dans sa thèse intitulée : *Psoriasis buccal*, mais il ne parle pas de la nature de l'affection.

En 1873-1874, Mauriac publie une série d'articles concernant la dégénérescence maligne des psoriasis buccaux et linguaux.

Ce n'est qu'en 1883, que Merklen donne au psoriasis buccal une origine syphilitique. En 1883 également, Vidal lui donne une origine arthritique.

En 1900, l'origine syphilitique de la leucoplasie est consacrée par MM. les professeurs Fournier, Landouzy, Gaucher et par M. Sergent. Mais tandis que M. le professeur Fournier admet que la leucoplasie est d'origine syphilitique dans 90 o/o des cas, MM. Gaucher, Landouzy et Sergent prétendent que

la cause première de la leucoplasie est toujours la syphilis. C'est ce qu'a exposé M. Béranger dans sa thèse de 1909.

Une thèse plus récente de 1917 de M. Avezou, intitulée : *Sur un mode de traitement des placards circonscrits de leucoplasie*, admet que la syphilis seule n'est pas toujours à la base étiologique de la leucoplasie.

CARACTÈRES ET DÉFINITION DE LA PLAQUE DE LEUCOPLASIE

La leucoplasie jugo-commissurale, comme son nom l'indique, siège à la face interne des joues et au niveau des commissures labiales.

Elle revêt, le plus souvent, la forme d'un triangle à base commissurale et à sommet dirigé vers l'arrière-bouche.

Les lésions débutent par un état lisse de la muqueuse avec rougeur ou teinte opaline. Une fois constituées elles se présentent sous deux aspects : leucoplasies légères et leucoplasies accentuées, classification que nons empruntons à M. Darier.

1° « *La leucoplasie légère* est caractérisée par l'effacement des papilles et des sillons de la muqueuse qui prend une coloration blanchâtre, grisâtre, bleutée ou blanc pur, manifestement due à une modification de la translucidité de l'épithélium ».

« Cette altération est disposée en taches ou nappes de dimensions infiniment variables, de forme irrégulière, à bords sinueux, festonnés, déchiquetés, tantôt nettement arrêtés, tantôt passant à l'état normal. Il arrive que toute la surface leucoplasique

prend un aspect uniforme ou que le centre en soit plus opaque et plus épaissi. De la confluence des taches résultent des nappes inégalement bigarrées de rose foncé, de gris et de blanc ».

L'enduit kératosique est fort adhérent, ne peut être enlevé par le grattage; mais quelquefois il desquame en petits lambeaux opalins ;

2° *La leucoplasie accentuée* se relie par tous les intermédiaires à la forme légère.

« L'épaississement corné de la muqueuse devient considérable. On voit apparaître tantôt sur une surface déjà leucoplasique, tantôt sur la muqueuse saine, des plaques nacrées, ou blanc-neige, dures, inextensibles, hautes de plusieurs millimètres, à bords en pente douce ou abrupts, à surface plane ou rugueuse, intimement adhérentes au derme sous-jacent. Elles peuvent se détacher spontanément, mais se reproduisent aussitôt ».

Ces plaques kératosiques sont rarement unies. Elles sont, le plus souvent, sillonnées de plis ou de fissures ; plus rarement elles sont hérissées de saillies cornées acuminées. Cette variété verruqueuse doit vivement attirer l'attention, car souvent elle est le prélude de l'épithéliomatisation.

Cette description clinique empruntée à M. Darier s'applique à la leucoplasie linguale et à la leucoplasie jugo-commissurale.

L'évolution de la leucoplasie échappe à toute règle. D'ordinaire elle progresse avec lenteur, et persiste durant toute l'existence. Elle peut rester stationnaire

sous l'effet d'une bonne hygiène et même disparaître partiellement ; mais elle récidive fréquemment.

Nous ajouterons quelques mots d'anatomie pathologique aux caractères objectifs des plaques leucoplasiques.

La leucoplasie est le résultat d'une prolifération anormale avec épaisissement de la muqueuse et apparition de couches granuleuses et cornées. Dans les couches profondes de l'épithélium, il y a développement d'une assise de cellules chargées d'éléidine.

Pour Gaucher et Sergent, la leucoplasie est histologiquement un papillome corné. dès son stade initial.

D'ailleurs des appellations variables lui ont été données : soit cirrhose de la muqueuse buccale (Debove), soit hypertrophie papillaire (Mauriac), soit hyperkératinisation ou cutisation (Vidal et Leloir).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de la leucoplasie jugo-commissurale est en général très facile. Seules quelques affections buccales peuvent simuler la leucoplasie.

Tout d'abord *certaines plaques consécutives à une morsure*. La muqueuse peut prendre à ce niveau un aspect laiteux, du à une desquamation. Diagnostic facile, parce que la guérison de ces morsures est rapide, et qu'en outre il y a localement de la douleur et de la gêne.

L'ingestion d'antipyrine peut, très rarement, amener une desquamation laiteuse de la muqueuse. Ce fait est relaté par M. Juglin dans un article du *Journal des Praticiens* (1900).

Certains aphtes et poussées d'herpès commissural ont pu momentanément être cause d'erreur. Elles laissent, après la période vésiculaire, des ulcérations recouvertes d'un enduit diphtéroïde. Mais ces ulcérations sont douloureuses et multiples.

La stomatite mercurielle est également facile à éliminer. Les ulcérations sont nombreuses, rouges, avec troubles fonctionnels intenses. Il y a coexistence de gingivite et notion des anamnestiques.

Le muguet peut également prêter à confusion passagère. C'est un exsudat blanc laiteux, généralisé, ne faisant pas corps avec l'épithélium buccal et par conséquent facile à déterger. Il est d'ailleurs facile de rechercher le champignon.

La stomatite ulcéro-membraneuse est également d'un diagnostic facile avec la leucoplasie. C'est une affection aiguë, à siège rarement jugo-commissural, et que la recherche de la symbiose fuso-spirillaire catalogue immédiatement.

Le diagnostic est au contraire plus complexe avec *le lichen plan buccal*, à siège souvent commissural. Le lichen plan se présente à la bouche, « sous forme de traînées irrégulières beaucoup plus minces que les traînées leucoplasiques. Ces traînées de lichen sont souvent ramifiées, arborescentes, et présentent l'aspect d'étroites crêtes saillantes souvent divisées ou anastomosées ».

« Examinées à la loupe, ont peut observer qu'elles sont constituées non par une lésion diffuse, mais par de petits éléments juxtaposés, véritablement surajoutés à la muqueuse. Ils se présentent comme de petites perles à peine grosses comme la tête d'une épingle nettement séparées et qui constituent comme une ligne de points. Le lichen plan n'a jamais de fissure comme la leucoplasie ».

D'ailleurs le lichen plan buccal se présente rarement isolément ; il importe toujours de rechercher les lésions cutanées.

Au cours des examens buccaux que nous avons

faits, nous avons trouvé deux fois des plaques de lichen plan, à piqueté caractéristique.

En outre le lichen plan disparaît par le traitement.

Il est un point du diagnostic sur lequel nous devons particulièrement insister : c'est le diagnostic avec les *plaques muqueuses*.

Le diagnostic différentiel est relativement très facile. « Les plaques muqueuses, surtout les plaques muqueuses érosives, sont opalines, généralisées en coup d'ongle, c'est-à-dire plates sans relief, humides, laissant suinter de la sérosité, indolentes, pouvant se recouvrir d'un mince enduit fibrineux blanc-grisâtre. Elles surviennent du jour au lendemain, sans symptômes fonctionnels, éphémères ou tenaces, facilement curables par le traitement spécifique, mais souvent récidivantes, quand le traitement n'est pas poursuivi avec rigueur » (Gougerot).

Mais le diagnostic se complique singulièrement du fait que certains auteurs admettent que la leucoplasie buccale peut se greffer sur les plaques muqueuses. Et récemment, dans sa thèse datant de 1917, M. Avezou croit qu'il existe deux formes de leucoplasie : « une forme récente, qui appartient à la période secondaire. Ce sont des plaques opalines, peu épaisses, circonscrites, non fissurées et lisses, en réalité de véritables syphilides leucokératosiformes » et « une forme tardive, véritable leucoplasie ».

Il semble en effet que les plaques muqueuses

buccales récidivantes peuvent avoir une influence sur la production de la leucoplasie buccale.

C'est une question sur laquelle nous reviendrons à propos de la leucoplasie jugo-commissurale dans la syphilis secondaire.

LEUCOPLASIE, DENTS ET DENTIERS

Nous croyons que les dents et les dentiers peuvent produire à eux seuls la leucoplasie jugo-commissurale.

Quand on fait articuler la bouche de certains malades porteurs de dentiers, il est très fréquent de noter que le mouvement d'articulation amène un frottement de l'appareil sur la muqueuse ; et c'est à ce point de frottement que se forme une plaque leucoplasique. Il en est de même avec les chicots dentaires.

Nous croyons bon de rapporter à ce sujet une observation publiée par MM. Queyrat et Bouttier en décembre 1912, dans *le Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, sur un cas « de leucoplasie commissurale sans préexistence de syphilis », observation intéressante, comme le disent les auteurs, puisqu'elle met en cause des questions doctrinales.

« Il s'agit d'un malade porteur d'un chancre de la lèvre inférieure avec ganglions, tréponèmes retirés de la sérosité du chancre, accidents secondaires consistant en syphilides maculo-papuleuses du crâne, avec également amygdale droite opalescente.

« Sur la muqueuse buccale se trouvent deux triangles commissuraux leucoplasiques. La muqueuse est blanche, nette, rugueuse, épaissie sur une longueur de 1 centimètre environ.

« Quelle a été la cause de cette leucoplasie ? Le malade fume. Depuis douze ans, il porte un appareil dentaire en cuir bouilli. A gauche, du côté où la plaque est la plus épaisse, il lui manque la première molaire, de telle sorte qu'à chaque mouvement des arcades dentaires la muqueuse commissurale vient buter contre la canine gauche et contre l'appareil. »

« Or, ajoutent les auteurs, on sait que derrière la cause occasionnelle locale, il est nombre de médecins qui veulent faire une équation entre la préexistence de la syphilis et la leucoplasie. Nous croyons que, si cette formule est exacte dans la presque totalité des cas, elle ne saurait être considérée comme absolue. Aussi faut-il laisser une place à certains accidents anormaux, en particulier à l'arthritisme. »

Les auteurs signalent également 2 cas de leucoplasie commissurale en dehors de tout commémoratif de syphilis et avec un Wassermann négatif.

Dans cette observation, quelle est la part qui revient au dentier ? Elle est très difficile à préciser, d'autant que le sujet est fumeur, et que, comme nous le verrons, le tabac peut à lui seul déterminer l'apparition de la leucoplasie. Faut-il penser à une syphilis méconnue ? Faut-il croire à une syphilis héréditaire ? Nous ne le croyons certes pas.

Il est un fait certain, c'est que nous avons vu quel-

ques placards jugaux de leucoplasie nettement localisés au niveau de chicots dentaires, petits placards blancs grisâtres et qui semblent être facteurs du frottement de la dent sur la muqueuse.

Nous-même avons vu tout récemment un homme de trente ans, venu consulter dans le service de M. le professeur Jeanselme pour une leucoplasie jugo-commissurale unilatérale et discrète, leucoplasie qui remonte, dit-il, à six ans.

Cet homme fume une vingtaine de cigarettes par jour et est porteur d'un dentier en cuir bouilli. Dans l'articulation des maxillaires, il y a frottement manifeste de l'appareil dentaire sur la muqueuse jugale, au point de la leucoplasie: Aucun antécédent syphilitique, Wassermann négatif ; deux enfants bien portants.

Ici encore, il est très difficile de préciser la part qui revient au tabac ou au dentier dans la genèse de la leucoplasie. Y a-t-il association du facteur toxique et du facteur mécanique ! Il y a, en tous cas, une chose certaine, c'est que le facteur syphilitis n'entre nullement en jeu.

Disons cependant que nous nous sommes surtout occupé dans ce travail de l'action du tabac, comme seul facteur originel de la leucoplasie.

LEUCOPLASIE ET TABAC

La leucoplasie jugo-commissurale est une affection essentiellement masculine ; c'est une vraie rareté de la rencontrer chez la femme.

Il est classique d'admettre avec MM. les professeurs Landouzy et Gaucher que, dans la genèse de la leucoplasie chez les fumeurs, il y a toujours la syphilis à la base de cette leucoplasie commissurale ; autrement dit que l'axiome : leucoplasie = syphilis + tabac, est un fait absolu.

M. le professeur Landouzy a écrit : « L'usage du tabac est une des meilleures occasions de faire lever les placards de leucoplasie ; mais l'usage du tabac, pour être un précieux collaborateur, n'est nullement indispensable.

M. le professeur Gaucher et M. Sergent ont écrit également dans un article des *Archives expérimentales* en 1900 : « Pour nous, un fumeur endurci n'aura de leucoplasie que s'il est syphilitique. Au contraire un syphilitique sobre et non fumeur pourra être atteint de leucoplasie, tout en étant moins exposé qu'un syphilitique fumeur ».

Et ils ajoutent : « C'est ce qui paraît expliquer

pourquoi chez la femme la leucoplasie est moins fréquente, mais la leucoplasie n'en existe pas moins chez les femmes qui, n'ayant jamais fumé, sont syphilitiques. »

Ces données nous paraissent beaucoup trop absolues. Et déjà le fait que la leucoplasie jugo-commissurale est uniquement l'apanage du sexe masculin, n'est-il point un indice de l'importance unique et exclusive du tabac ?

La femme syphilitique fera de préférence une leucoplasie linguale ; mais elle fera rarement une leucoplasie jugo-commissurale, parce qu'elle ne fume pas. M. Milian dans une discussion récente à la Société de Dermatologie, reconnaît « qu'il y a des leucoplasies non syphilitiques, extrêmement rares certes, à siège jugo-commissural, la langue restant indemne. Ces leucoplasies sont d'origine tabagique. »

En outre, depuis les données formulées par MM. les professeurs Landouzy et Gaucher, des méthodes nouvelles sont apparues, qui ont permis d'éluder le rôle formel de la syphilis : c'est la réaction de Wassermann, réaction qui, si elle ne fait pas loi, garde néanmoins une incontestable valeur, et reste, comme l'écrit M. Leredde, le symptôme majeur de la syphilis.

Nous n'avons certes pas à décrire la technique de la réaction de Wassermann. Répétons qu'elle conserve une grande valeur clinique, puisque le pourcentage établi par Joltrain d'après les statistiques de nombreux auteurs et la sienne propre est de 78 o/o pour la syphilis tertiaire et de 89 o/o pour la syphilis

secondaire. Et nous dirons même dès maintenant que la réaction de Wassermann a été, dans les cas de leucoplasies jugo-commissurales chez un syphilitique connu ou avoué, positive dans la très grande majorité des cas.

Nous n'avons pas la prétention d'enlever à la syphilis la prépondérance presque absolue qu'elle a dans la leucoplasie. Mais nous voulons affirmer qu'une place formelle doit être faite à la leucokératose des fumeurs, qu'en un mot le tabac peut être la cause unique et déterminante de la leucoplasie jugo-commissurale.

Cliniquement, et dans la plupart des cas, les leucoplasies jugo-commissurales tabagiques se présentent comme des leucoplasies légères et atténuées. Ce sont tantôt de simples parcheminements de la muqueuse, tantôt des placards blanc-grisâtres, superficiels, et cela surtout chez les sujets jeunes, c'est-à-dire vers trente ans. Parfois aussi, et chez les hommes âgés, ce sont des leucoplasies blanc-nacrées. Mais en général la leucoplasie des fumeurs est une leucoplasie légère.

Ces leucoplasies jugo-commissurales apparaissent chez les grands fumeurs, chez ceux qui fument 20 à 30 cigarettes par jour ; elles sont souvent unilatérales et siègent du côté où le fumeur a l'habitude de porter sa cigarette.

Elles se montrent le plus fréquemment chez les hommes qui voisinent la cinquantaine, mais il n'est pas rare de la rencontrer chez des sujets jeunes, fait

qui montre l'importance de la seule intoxication tabagique dans la genèse des leucoplasies jugo-commissurales.

Et puis, comme nous le verrons tout à l'heure, comment peut-on expliquer la présence de la leucoplasie chez un sujet jeune, porteur d'un chancre, accident initial, si ce n'est pas la dualité ou la pluralité originelle de la leucoplasie ?

Dans toutes les observations que nous rapportons dans ce chapitre, nous n'avons pu relever aucun antécédent de syphilis acquise ou héréditaire. Il s'agit de très gros fumeurs, porteurs de leucoplasie jugo-commissurale moyennement accentuée, parfois très accentuée, mais indemnes de syphilis. Mais peut-être là, outre la cause primordiale : le tabac, faut-il tenir compte de certains facteurs diathésiques, tels que l'arthritisme, la glycosurie, les intoxications urinaires.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle)

B... Charles, quarante-deux ans.

Homme, très gros fumeur, qui présente une leucoplasie jugo-commissurale double, leucoplasie nacrée, blanc-neigeux, surtout marquée à gauche, côté où il porte de préférence la cigarette.

Aucun antécédent ni acquis ni héréditaire. Mais fume un paquet et demi de cigarettes par jour.

Wassermann négatif.

OBSERVATION II (Personnelle)

Dec... cinquante-deux ans.

Légère leucoplasie droite jugo-commissurale, plus accentuée du côté gauche. Gros chiqueur, porte surtout la chique à gauche.

Aucune trace de syphilis acquise ou héréditaire,

Wassermann négatif.

OBSERVATION III (Personnelle)

F... quarante-neuf ans.

Leucoplasie unilatérale gauche, longue traînée blanchâtre

fissurée de 2 centimètres de long sur 1/2 de hauteur. Très gros fumeur de cigarettes, qu'il porte à gauche.

Aucun antécédent syphilitique.

Wassermann négatif.

OBSERVATION IV (Personnelle).

R... quarante ans.

Leucoplasie jugo-commissurale unilatérale gauche. Traînée blanchâtre assez accentuée, longue d'environ 2 centimètres.

Aucun antécédent syphilitique.

Fumeur moyen de cigarettes, qu'il porte à gauche.

Wassermann négatif.

OBSERVATION V (Personnelle)

Henri N., dix-sept ans.

Leucoplasie unilatérale droite, mince traînée blanchâtre, occupant la commissure et la joue. Fume une quinzaine de cigarettes par jour, et cela, depuis plusieurs années déjà.

Absolument aucun antécédent syphilitique acquis ou héréditaire.

Wassermann négatif.

OBSERVATION VI (Personnelle)

K..., trente ans.

Leucoplasie jugo-commissurale unilatérale droite. Traînée longue de 2 centimètres environ sur 1/2 de haut, accentuée, blanc-grisâtre.

Très gros fumeur de cigarettes.

N'accuse aucun antécédent syphilitique personnel et ne présente aucun stigmate héréditaire.

Wassermann négatif.

OBSERVATION VII (Personnelle)

M... R., cinquante-quatre ans.

Leucoplasie double, légère, cependant plus marquée à gauche, leucoplasie blanc-grisâtre, fissurée, surtout commissurale.

Aucun antécédent syphilitique.

A six enfants, dont cinq vivants et un mort accidentellement.

Wassermann négatif.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

G... R., vingt-sept ans.

Malade qui s'est présenté à la consultation, après avoir constaté quatre jours après le coït, deux petites vésicules suppurées situées symétriquement de chaque côté du frein de la verge.

Adénopathie inguinale.

Il s'agit de vésicules herpétiques, qui guérissent par le traitement.

La malade présente en outre de la leucoplasie jugo-commissurale unilatérale gauche, longue traînée blanchâtre et fissurée. Gros fumeur.

Wassermann négatif.

Nous aurions pu multiplier ces observations. Nous nous bornerons à exposer trois observations personnelles de belles leucoplasies jugo-commissurales chez des hommes fumeurs et non syphilitiques,

et chez lesquels, après un Wassermann négatif nous avons pratiqué la méthode de la réactivation, de M. Milian.

M. Milian ayant remarqué qu'une cure thérapeutique arsénicale rendait souvent momentanément positive une réaction négative, a proposé de tenter la preuve de la réactivation de la réaction de Wasserman par une injection de 606 ou de 914.

Bien que cette méthode ait été très discutée, parce que, disent MM. Nicolas et Gâté, les réactivations sont irrégulières et inconstantes, il n'en est pas moins vrai que cette méthode a une réelle valeur, puisqu'elle a déjà donné des résultats.

C'est pourquoi dans les trois observations qui suivent, après Wassermann négatif, nous avons injecté 0 gr.30 de 914. Les nouveaux Wassermann, faits huit jours après, sont restés négatifs.

De tels résultats ne sont-ils pas une preuve que la syphilis n'est pas la seule cause de la leucoplasie ?

OBSERVATION IX (Personnelle)

D... D., quarante-cinq ans.

Venu consulter, il y a trois semaines, pour un chancre mou apparu trois à quatre jours après le coït.

Adénopathie inguinale droite.

Le malade présente à la commissure des lèvres et sur la face interne de la joue deux plaques étendues blanches et fissurées

de leucoplasie, plaques longues de 2 centimètres sur 1 centimètre de hauteur.

Le malade n'accuse aucun antécédent syphilitique personnel. Pas trace de syphilis héréditaire. Mais est très gros fumeur de cigarettes : 20 cigarettes au moins par jour.

Wassermann négatif.

Réactivation par 0 gr.30 de 914.

Nouveau Wassermann, huit jours après : négatif.

OBSERVATION X (Personnelle)

Fr..., soixante-sept ans.

Malade venu consulter pour une plaque de leucoplasie unilatérale droite, jugo-commissurale, belle mosaïque blanche.

Aucun antécédent syphilitique.

Mais c'est un très gros fumeur.

Premier Wassermann négatif.

Réactivation par une injection de 0 gr.30 de 914.

Deuxième Wassermann négatif.

OBSERVATION X (Personnelle)

D. O..., quarante-deux ans.

Belle leucoplasie jugo commissurale double.

Pas de syphilis avouée ou connue. Aucun stigmate spécifique.

Très gros fumeur.

Premier Wassermann négatif.

Réactivation par 0 gr.30 de 914.

Deuxième Wassermann négatif.

En présence de telles leucoplasies jugo-commissurales, chez des sujets qui n'accusent aucun antécédent syphilitique, qui ont une première réaction de Wassermann négative, qui ont, après réactivation au 914, une deuxième réaction de Wassermann négative, ne doit-on pas admettre que le tabac puisse être la cause absolue de ces leucoplasies ? Nous en sommes personnellement convaincu.

Nous croyons bon de joindre à cette conclusion une observation de M. le professeur Tixier, de Lyon. Bien qu'elle se rapporte à une leucoplasie linguale, et qu'il s'agisse d'une femme fumeuse, non syphilitique, elle nous paraît suffisamment concluante en faveur du rôle du tabac dans la genèse de la leucoplasie pour que nous la publiions.

Il s'agit d'une femme de cinquante-sept ans qui nie toute spécificité, et qui, examinée à fond à ce point de vue par le docteur Cordier, ne présente aucune tare syphilitique décelable.

Depuis l'âge de quinze ans, fume beaucoup, jusqu'à 50 grammes par jour. Depuis longtemps, elle présentait sur le dos de a langue de petites plaques blanches de leucoplasie, qu'elle traitait par des attouchements au nitrate d'argent. Il y a huit mois, une de ces plaques s'ulcéra et se transforma en néoplasme.

Cette observation nous paraît démontrer formellement le rôle du tabac.

D'ailleurs le traitement des leucoplasies tabagiques, — de s'abstenir de fumer et les lavages de bouche au chlorate de potasse, — amène très souvent la disparition de ces leucoplasies.

Ce qui surtout contribuera à montrer que le tabac puisse être la seule cause originelle de la leucoplasie, c'est la présence de leucoplasie jugo-commissurale chez des sujets porteurs de chancres syphilitiques.

LEUCOPLASIE ET SYPHILIS PRIMAIRE

C'est un chapitre intéressant qui permet de résoudre le problème originel de la leucoplasie.

Il est classique d'admettre que la leucoplasie est une manifestation tardive de la syphilis. Pourquoi alors y a-t-il coexistence de leucoplasie et de chancre, accident initial de la syphilis ? C'est donc que la leucoplasie est due à autre chose qu'à la syphilis.

Nous croyons bon de rapporter dès maintenant une observation de MM. Landouzy et Marcel Pinard : ***Leucoplasie commissurale coexistant avec un chancre syphilitique.— Réinfection syphilitique probable.***

Dans cette observation, il s'agit d'une syphilis indiscutable : chancre avec tréponème, ganglion satellite, éruption secondaire. Le point intéressant de cette observation est la coexistence d'une plaque commissurale de leucoplasie indiscutable. Or, huit ans auparavant, le malade a eu une ulcération sur la verge, qui fut diagnostiquée herpès à Ricord. Depuis cette époque, céphalée persistante et fatigue générale. Cette observation donne-t-elle raison à ceux qui prétendent qu'à côté de la leucophasie syphilitique, il y aurait place pour des leucoplasies purement nicotiniques ou traumatiques (chicots, dentiers, leucoplasie des fumeurs). Nous ne le croyons pas.

Car, dans le cas présent, on peut se demander si le malade

n'a pas été atteint d'une première syphilis, dont la leucoplasie resterait comme un stigmate.

Au contraire, il nous semble que la coexistence de chancre syphilitique et de leucoplasie est en faveur de la pluralité originelle de la leucoplasie. Il faut donc admettre qu'il y a d'autres causes que la syphilis qui peuvent produire de la leucoplasie.

C'est pourquoi nous rapportons six observations personnelles de coexistence de chancre et de leucoplasie jugo-commissurale ; dans ces observations le rôle du tabac est indéniable.

OBSERVATION XII (Personnelle)

G... Ed., vingt-six ans.

Se présente à la consultation avec un chancre syphilitique, ganglion satellite.

Ce malade présente en outre une belle lencoplasie jugo-commissurale double.

Très gros fumeur, un paquet de cigarettes par jour. Le Wassermann pratiqué le jour même de la consultation est négatif.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

D... L..., trente-sept ans.

Chancre induré, tréponèmes à l'ultra.

Très belle leucoplasie jugo-commissurale double.

Très gros fumeur.

OBSERVATION XIV (Personnelle)

R..., trente-neuf ans.

Chancre induré il y a deux mois et demi.

Leucoplasie jugo-commissurale double, blanche, marquetée, surtout marquée à gauche.

Très gros fumeur.

OBSERVATION XV (Personnelle)

D..., quarante-trois ans.

Chancre induré.

Présente une magnifique leucoplasie jugo-commissurale bilatérale, très belle mosaïque blanc-neigeuse. Envahit même toute la face interne de la joue droite, côté où le malade chique de préférence.

Surtout gros chiqueur, et aussi gros fumeur.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

X..., quarante ans.

Chancre de la lèvre inférieure avec ganglions sous-maxillaires.

Leucoplasie double surtout gauche.

Parcheminement à peine marqué à droite.

Gros fumeur.

OBSERVATION XVII (Personnelle).

P... R..., vingt-neuf ans.

Chancre en septembre 1918.

Légère traînée blanc-grisâtre commissurale gauche.

Fumeur moyen.

De toutes ces observations, nous concluons que la syphilis n'est pas la cause de ces leucoplasies. Il ne peut pas s'agir, dans chacun de ces cas, de réinfection syphilitique. Il faut donc admettre qu'à côté de la leucoplasie syphilitique, il y a place pour d'autres leucoplasies et en particulier pour la leucoplasie tabagique.

LEUCOPLASIE ET SYPHILIS SECONDAIRE

Que faut-il penser de la leucoplasie jugo commissurale dans la syphilis secondaire ? Et particulièrement chez de gros fumeurs ? Cette leucoplasie précoce est-elle vraiment syphilitique ?

Nous rapporterons tout d'abord une observation de MM. Balzer et Burnier (*Bulletin de la Société de Dermatalogie*, 1910), intitulée *Leucoplasie bucco-linguale précoce à la période secondaire.*

Il s'agit d'un malade qui, en octobre 1909 a eu un chancre ; en février 1910, une roséole ; en mars 1910, des plaques muqueuses buccales ; en avril 1910, de la leucoplasie linguale, buccale et jugo-commissurale. Ultra-microscope négatif. Cette leucoplasie s'est étendue rapidement.

Depuis que sa bouche est atteinte le malade a cessé de fumer ou fume beaucoup moins. Autrefois il était grand fumeur et le tabac a certainement dans ce cas exercé le rôle irritatif qu'il exerce habituellement et auquel on attribue avec raison une grande importance pathogénique. Le nom d'affection syphilico-tabagique souvent s'applique justement à la leucoplasie.

« Comment la syphilis intervient-elle dans cette pathogénie ? Nous avons recherché le tréponème à la surface des régions leucoplasiques, et nous n'avons

pas pu le déceler, même sur le point exulcéré de la muqueuse buccale. A ce point de vue la leucoplasie, même récente et précoce comme celle-ci, semble différer nettement de la plaque muqueuse, au niveau de laquelle le tréponème se trouve assez facilement d'ordinaire. On s'est en effet demandé si la leucoplasie, au moins dans quelques cas, ne serait pas l'aboutissant de la plaque muqueuse persistante, mais transformée.

« On peut y penser d'autant mieux qu'au cours de la syphilis des lésions de formes diverses peuvent se succéder sur le même point ; par exemple : chancre, papule, tubercule et gomme. Ce qui est vrai pour le processus d'infiltration n'est pas clairement démontré pour la plaque muqueuse et la leucoplasie. Dans la réalité les deux lésions semblent indépendantes, et leur succession, quoique possible, n'est sans doute qu'un hasard.

La leucoplasie buccale nous paraît le résultat d'un processus de sclérose superficielle de la muqueuse, que la plaque muqueuse, surtout tenace ou récidivante, peut favoriser, mais qui dépend d'une prédisposition ou d'une pathogénie spéciales encore obscures, bien que l'agent pathogène de la syphilis y joue son rôle.

« En somme, la leucoplasie est provoquée par la syphilis avec le concours d'irritation buccale, tabac surtout, épices, alcool, stomatites dépendant des dents. La leucoplasie, bien que beaucoup plus fréquente à la période tertiaire, peut aussi s'observer

chez les sujets prédisposés, dès les premiers mois de la période secondaire, avec ou sans plaques muqueuses. »

Il est évident que dans cette observation, il paraît très difficile de faire la part du rôle de la syphilis et celle de l'intoxication tabagique. Car s'il est certain que le tabac puisse à lui seul produire la leucoplasie, il n'en est pas moins vrai que la syphilis peut donner le même résultat et rester la « raison maîtresse de la leucoplasie. »

N'y aurait-il pas lieu d'admettre qu'à partir de la période secondaire de la syphilis, l'infection syphilitique et l'intoxication tabagique, toutes deux productrices de leucoplasie, forment une association, qui aurait pour conséquence de produire des leucoplasies plus étendues et plus tenaces, sans qu'il soit possible de faire ressortir la part principale jouée par l'une ou l'autre de ces deux causes ?

Peut-être peut-on en général se baser sur les caractères cliniques des plaques leucoplasiques : blanc-neigeuses dans la syphilis, blanc-grisâtre, le plus souvent, chez les fumeurs.

A ce propos, nous rapporterons une observation de leucoplasie jugo-commissurale dans un cas de syphilis maligne précoce.

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

X..., quarante-quatre ans.

Il s'agit d'un malade qui eut son chancre il y a deux mois,

et qui actuellement est en pleine syphilis maligne précoce : syphilides papuleuses, syphilides croûteuses généralisées.

Pas de plaques muqueuses buccales.

Présente une leucoplasie jugo-commissurale double discrète. Avoue être grand fumeur.

Ne doit-on pas admettre ici que cette leucokératose jugo-commissurale était préexistante à tout accident syphilitique ?

L'étude de la leucoplasie dans la période secondaire de la syphilis est extrêmement complexe, car il ressort qu'il est très difficile de savoir, qui de la syphilis, qui du tabac, a un rôle primordial. Leur association, en tous cas, ne fait aucun doute ; mais il paraît possible d'affirmer que, même dans la syphilis secondaire, certaines petites leucoplasies discrètes et légères ne sont pas syphilitiques.

LEUCOPLASIE ET SYPHILIS TERTIAIRE

C'est un chapitre qui a déjà été largement étudié et sur lequel nous insisterons peu.

La syphilis reste certes la « raison maîtresse de la leucoplasie. » Il est certain que la leucoplasie jugo-commissurale est, le plus souvent, l'apanage des vieux syphilitiques, et, qu'en présence d'une telle leucoplasie, il faut toujours penser à la syphilis.

Cliniquement, la leucoplasie syphilitique est une leucoplasie accentuée, blanc laiteux, soit en nappe, soit en placards circonscrits, contrairement à la leucoplasie tabagique, qui, le plus souvent, est une leucoplasie légère, blanc-grisâtre. Il y a fréquemment association de leucoplasie jugale et linguale, dans la leucoplasie syphilitique.

Sérologiquement, lorsque la syphilis est à la base de la leucoplasie, la réaction de Wassermann est, dans la plupart des cas, positive. Témoin, les observations que nous rapportons. Mais une réaction de Wassermann négative, chez un sujet, porteur d'une belle leucoplasie jugale et linguale, doit cependant laisser soupçonner la syphilis. C'est là que la réactivation au 914 possède une réelle valeur.

OBSERVATION XIX (Personnelle)

P..., quarante-six ans.

Cet homme a eu la syphilis à vingt ans.

A eu sept enfants, dont trois vivants seulement.

Leucoplasie jugo-commissurale blanc-neigeuse avec placards de leucoplasie linguale. Petit fumeur.

Wassermann positif.

OBSERVATION XX (Personnelle)

X..., soixante-cinq ans.

Leucoplasie linguale : îlots disséminés et petits. Leucoplasie commissurale droite. Non fumeur. Syphilis il y a trente ans.

Wassermann positif.

OBSERVATION XXI (Personnelle)

Ch... P., quarante-quatre ans.

Chancre en 1913. Actuellement, plaque de leucoplasie linguale ; légère leucoplasie jugo-commissurale. Fumeur moyen.

Wassermann positif.

OBSERVATION XXII (Personnelle)

P... J., quarante-huit ans.

Leucoplasie jugo-commissurale unilatérale associée à leucoplasie linguale du bord gauche.

Syphilis ancienne.

Wassermann positif.

OBSERVATION XXIII (Personnelle)

Belle leucoplasie jugo-commissurale unilatérale chez un homme avouant une syphilis datant de 1912, et qui présente des troubles de la voix ; depuis huit mois, voix rauque et voilée ; circulation collatérale veineuse thoracique supérieure ; ganglions médiastinaux.

Très gros fumeur.

Wassermann positif.

Dans cette observation la leucoplasie est indubitablement mixte, c'est-à-dire toxi-infectieuse.

OBSERVATION XXIV (Personnelle)

Th..., cinquante-quatre ans.

Syphilis il y trente ans. Leucoplasie jugo-commissurale double et blanc-neigeuse.

Hypertension artérielle : Mx = 27 au Pachon.

Augmentation de volume de la crosse aortique dans sa portion ascendante.

Wassermann positif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Fumeur moyen.

OBSERVATION XXV (Personnelle)

M..., cinquante ans.

Syphilis ancienne. Belle leucoplasie jugo-commissurale double. Fumeur moyen.

Wassermann positif.

La leucoplasie jugo-commissurale a une réelle valeur comme stigmate de la syphilis. Elle permet de

mettre sur la voie du diagnostic et de trouver d'autres symptômes associés.

Nous rapportons à ce sujet deux observations publiées par M. Sergent dans le *Journal des Praticiens* en 1909.

Observation I. — « C'est l'histoire d'un homme de cinquante ans qui, voulant contracter une assurance sur la vie, vint me consulter. Regardant les yeux, je constatai une inégalité pupillaire avec abolition du réflexe d'accommodation à la lumière. A la bouche, de chaque côté des commissures, une large plaque de leucoplasie.

Comme l'homme niait la syphilis, je le priai de se dévêtir et je trouvai à la face antérieure de la cuisse droite une ulcération non douteuse, devant laquelle s'arrêtèrent ses dernières dénégations. »

Obs. II — « Il s'agit d'une femme âgée qui s'est présentée à l'hôpital pour des battements pénibles et incessants du cou. Immédiatement au-dessus de la clavicule droite, on pouvait percevoir une petite tumeur allongée, ovoïde, animée de battements réguliers avec thrill. Sur les commissures jugales, deux petites plaques leucoplasiques triangulaires.

Cette femme présentait en outre une double perforation du voile. Elle avait contracté la syphilis à trente ans. »

OBSERVATION XXVI (Gaucher et Estron)

Leucoplasie bucco-linguale au cours d'une paralysie générale en évolution.

Il s'agit d'un malade de trente-huit ans, de bonne santé habituelle, dont le caractère s'est brusquement modifié, à la suite de chagrins intimes : céphalées, pertes de mémoire.

Actuellement, est en pleine évolution de paralysie générale.

Présente sur la langue un enduit porcelainé blanc éclatant impossible à détacher par grattage et d'épaisseur variable. Cet enduit existe à la face interne des joues, au niveau des commissures, petites plaques de leucoplasie blanches et gaufrées.

Wassermann positif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous publions ensuite quatre observations de leucoplasie jugo-commissurale chez des femmes. Chez celles-ci on trouve très rarement la belle leucoplasie, blanc neigeuse ; c'est en général une leucoplasie discrète et légère. Ce qui tend à montrer l'importance indubitable du tabac, même chez les syphilitiques, et comme cause première et comme cause adjacente.

OBSERVATION XXVII (Personnelle)

Mme M..., quarante-trois ans.

Syphilis ancienne. Présente actuellement des gommes du voile du palais.

Leucoplasie jugo-commissurale bilatérale et discrète. Wassermann positif.

OBSERVATION XXVIII (Personnelle)

Mme P..., quarante-six ans.

Syphilis ancienne. En traitement par le 914.

Présente une leucoplasie jugo-commissurale double et légère

OBSERVATION XXIX (Personnelle

Mme D..., trente-huit ans.

Syphilis datant de 1910. Actuellement syphilis linguale.

Leucoplasie jugo-commissurale double plus marquée que les précédentes.

OBSERVATION XXX (Personnelle)

Mme X..., trente-cinq ans.

Syphilitique. Wassermann positif.

Plaques muqueuses hypertrophiques linguales et vulvaires. Leucoplasie jugo-commissurale unilatérale et légère,

Nous n'avons certes jamais eu la prétention d'enlever à la syphilis la prépondérance qu'elle possède dans la genèse de la leucoplasie. Mais nous avons voulu montrer qu'à côté d'elle, il y a des leucoplasies toxiques, tabagiques, autonomes.

L'association de ces deux facteurs : syphilis et tabac, ne saurait être un meilleur critérium en faveur de la pluralité originelle de la leucoplasie.

Il n'en reste pas moins établi qu'*a priori*, devant toute leucoplasie, quelle qu'elle soit, il faut rechercher la syphilis.

Nous terminerons en publiant la statistique de M. le professeur Fournier, une des premières publiée, statistique se rapportant à la leucoplasie bucco-linguale.

Sur 324 cas de leucoplasie :

259 chez des syphilitiques, soit 80 o/o.

65 chez des non-syphilitiques ou paraissant indemnes.

Et M. le professeur Fournier ajoute :

« La leucoplasie peut se produire indépendamment de la syphilis et sous l'influence de causes non spécifiques, particulièrement du tabac. »

CONCLUSIONS

La leucoplasie jugo-commissurale n'est pas toujours syphilitique.

Il y a lieu de distinguer, avec M. Darier, trois sortes de leucoplasie.

1° La leucoplasie syphilitique, leucoplasie infectieuse, de beaucoup et incontestablement, la plus fréquente ;

2° La leucoplasie tabagique ou nicotinique pure.

Celle-ci, objet de nombreuses discussions, nous paraît cependant devoir être admise incontestablement.

Les observations, que nous rapportons, montrent que, dans certains cas, tout rôle pathologique doit être refusé à la syphilis. L'absence de tout antécédent, la négativité de la réaction de Wassermann, même après réactivation, en sont les preuves intangibles.

Plus nets encore sont les faits où, chez un leucoplasique ancien, éclate une syphilis récente.

Cette leucoplasie a donc une autonomie propre, elle apparaît chez des sujets jeunes : c'est elle que nous avons étudiée particulièrement.

Elle est caractérisée cliniquement par une leucokératose légère, blanc grisâtre.

3° Les leucoplasies mécaniques dues à des chicots dentaires ou à des dentiers.

4° Il faut admettre des leucoplasies mixtes, toxi-infectieuses, syphilico-tabagiques, où le facteur infectieux l'emporte et où certains facteurs diathésiques : Arthritisme, glycosurie, etc., paraissent avoir leur influence.

Vu : le Président de la thèse,
JEANSELME

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Avezou (J.). — A propos du traitement de placards circonscrits de leucoplasie buccale. Thèse de Paris, 1917.

Cebrian. — Caso par diagnostico. Lésion atifico di leucoplasia producida par el tobaco en un individuo no sifilitico (Actas dermo-syphiliograficas, mars 1914).

Ivy. — Leucoplakia bucalis with report of 3 cases (New-York médical Journal, avril 1912).

Lacapère. — Traitement de la leucoplasie par le Salvarsan (Marseille médical, février 1912).

Landouzy-Pinard. — Leucoplasie commissurale coexistant avec un chancre syphilitique. Réinfection probable (Bulletin Société médicale Hôpitaux. Paris, déc. 1912).

Lutembacher. — Etude de quelques lésions linguales leucoplasiques (Revue stomatologie, octobre 1912).

Defosse. — Traitement de la leucoplasie buccale par étincelle de haute fréquence (Thèse de Toulouse, 1911).

Bourniquel. — L'étincelle de haute-fréquence dans le traitement de la leucoplasie (Thèse de Toulouse, 1911).

Maggioni-Winderling. — Leucoplasia buccale (Milan 1911).

Quevrat et Bouttier. — Un cas de leucoplasie commissurale sans préexistence de syphilis (Bulletin Société médicale Hôpitaux. Paris, décembre 1912).

Balzer et Burnier. — Leucoplasie bucco-linguale précoce à la période syphilitique secondaire (Bulletin Société française Dermatologie, juillet 1910).

David. — Leucoplakia (Philadelphia Dermatological society déc. 1909, juin 1910).

Gaucher et Cesbron. — Leucoplasie linguale au cours d'une paralysie générale en évolution (Bull. Soc. franç. Dermatologie, mars 1910).

Lacapère et Combes. — Traitement de la leucoplasie (Journal médecine interne, juin 1910).

Lutembacher. — Sur la leucoplasie (Monde médical, octobre 1912).

Milian. — La leucoplasie (Rivista de los Hospitales. Montevideo, déc., 1912).

Ravitch. — Leucoplakia buccalis (Kentucky médical Journal, juin 1911).

Tixier. — Néoplasme leucoplasique chez femme fumeuse (Société sciences méd. Lyon médical, oct. 1910).

Béranger. — Valeur séméiologique des plaques commissurales de leucoplasie dans la recherche de la syphilis (Thèse de Paris, 1909).

Sergent. — La leucoplasie bucco-linguale en médecine générale. Sa valeur séméiologique dans la recherche de la syphilis (Journal des Praticiens, janvier 1909).

Lacapère. — Diagnostic de la leucoplasie (Annexes des maladies vénériennes, février 1909).

Landouzy. — Valeur séméiologique des leucoplasies des joues et des commissures dites plaques des fumeurs (Bulletin Académie médecine, juin 1908).

Landouzy. — Valeur séméiologique des leucoplasies jugales et commissurales (Presse médicale, juin 1908).

— Importance du diagnostic de leucoplasie buccale (Journal Méd. et Chirurgie pratique, novembre 1908).

Ferrand. — Diagnostic des leucokératoses buccales (Presse médicale, juin 1907).

Freeman. — Leucoplasia of the buccal mucosa (British médical Journal, décembre 1907).

Pautrier. — Le lichen plan des muqueuses. Diagnostic avec la leucoplasie. Traitement (Bulletin médical, avril 1907).

Milian. — La leucoplasie (Gazette des Hôpitaux, mai 1906).

Ribier (*de*). — Les leucoplasies bucco-linguales non syphilitiques (Centre médical, juillet 1907).

Lacapère. — La leucoplasie. Etiologie et pathogénie ; syphilis et leucoplasie (Archives générales de médecine, avril 1905).

Frapenard. — Des rapports de la leucoplasie buccale avec la syphilis (Thèse de Paris, 1905).

Montgomery. — Leucoplasia in syphilis secondary (médical news, juin 1903).

Barthélemy. — Leucoplasie et syphilis (Journal franç. Dermatol., juin 1903).

Chickoff. — Rapports de la leucoplasie buccale avec la syphilis (Thèse de Paris, 1902).

Fournier (*A.*). — Syphilides et parasyphilides leucoplasiformes de la bouche (Revue générale de clinique et de thérapeutique, mars 1899).

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine. Paris — 6000-19